

THESIS

MUNICH

1964

Elektromyographische Untersuchungen

vor und nach Verabreichung von Myotonolytika bei
infantilen Zerebralpareesen

Ulrich *V*ogel

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

AUS DER ORTHOPÄDISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Max Lange

Elektromyographische Untersuchungen vor und nach
Verabreichung von Myotonolytika bei
infantilen Zerebralpareesen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ulrich V o g e l
aus
Zwickau / Sachsen

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Dozent Dr. A. Göb
Mitberichterstatter:	Professor Dr. Max Lange
Dekan:	Professor Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 8. November 1966

INHALTSVERZEICHNIS

A. Einleitung

- B. I. Die Einteilung der infantilen Zerebralparesen
- II. Neurophysiologische Vorgänge bei normal innervierten Muskeln und bei spastischen Zuständen
- III. Elektromyographie mit Oberflächenelektroden bei Spastikern
- C. I. Möglichkeiten der pharmakologischen Prüfung von Muskelrelaxantien
 - a) Pharmakologische Untersuchungen von Cronheim
 - b) Pharmakologische Untersuchungen von Henatsch und Ingvar
- II. Klinische Untersuchungen mit Muskelrelaxantien
- D. Eigene elektromyographische Untersuchungen mit Muskelrelaxantien
 - I. Nervenreizung
 - II. Verwendete Geräte
 - III. Auswahl der Kinder
 - IV. Fehlerquellen
 - V. Durchführung der Messungen
 - VI. Ansprüche, die an ein Myotonolytikum für Dauermedikation gestellt werden müssen
 - VII. Verwendete Präparate
 - IX. a) Übersicht über die Wirkung der verwendeten Myotonolytika auf 10 infantile Zerebralparesen an Hand elektromyographischer Befunde in einer Tabelle
 - b) Beschreibung der Ergebnisse im Einzelnen
 - Darstellung einiger elektromyographischer Kurven
 - Diskussion der Ergebnisse
- E. I. Zusammenfassung
- II. Literaturverzeichnis

A. Einleitung

Auf der Suche nach Präparaten für eine Dauermedikation spastisch gelähmter Kinder, die operative Maßnahmen und vor allem krankengymnastische Bemühungen wirkungsvoll unterstützen soll, taucht sofort die Frage auf, wie man die Wirkung von Medikamenten bei diesem Krankengut beurteilen kann. Zwei Symptome, der erhöhte Muskeltonus und die gesteigerte Reflexerregbarkeit sind neben anderen, wie z.B. Klonus und Dehnungsaktivität, mittels der Elektromyographie faßbar. Eine Therapie kann so gut verfolgt und objektiv beurteilt werden. Die klinischen Beobachtungen allein verleiten allzu häufig zu einer Subjektivität, außerdem sind geringe Therapieerfolge klinisch meist nicht zu erkennen. In der Frage der therapeutischen Beeinflussung spastischer Hirnlähmungen herrschte lange Zeit ein wie Struppler (15) es nennt "therapeutischer Nihilismus", auch Thom (17) und andere weisen auf eine Resignation dieser Frage gegenüber hin, die heute nicht mehr zu Recht besteht. Den Ausschlag für verstärkte Bemühungen in dieser Frage gaben erstmals Beobachtungen von Berger und Bradley im Jahre 1946, als sie nach größeren intravenösen Dosen von Mephenesin eine Entspannung der willkürlichen Muskulatur ohne Mitbeteiligung der glatten und Herzmuskulatur beobachten konnten.

In dieser Arbeit soll versucht werden, die Wirkung einiger Präparate bei infantilen Zerebralpareesen an Hand von Fremdreflexantworten bei elektrischer Reizung, die elektromyographisch registriert wurden, und an Hand klinischer Beobachtungen möglichst objektiv zu beurteilen.

B. I. Die Einteilung der infantilen Zerebralparesen

Nach Göb (7), Erbslöh (5) und Lindemann (11)

Gliederung nach Göb (7).

Unter infantiler Zerebralparese versteht man die frühkindliche Hirnschädigung mit den verschiedenen Syndromen bzw. Formenkreisen. Ihre Ursachen können praeinatale (Virusinfektionen oder Stoffwechselerkrankungen der Mutter, Abtreibungsversuche, Blutgruppenincompatibilität, Hypoxämie des mütterlichen oder fetalen bzw. embryonalen Kreislaufs, Röntgenstrahlen während der Gravidität, Schädigungen durch Medikamente oder Narkotika, Entwicklungshemmung der Pyramidenbahn u.a.), perinatale (Frühgeburt, langdauernde Geburt, Geburtstrauma, Kaiserschnitt, Nabelschnurkompression oder Umschlingung des Kopfes mit Abklemmung der Carotiden, Verlegung des kindlichen Respirationstraktes u.a.) und postnatale sein (Encephalitis, Ernährungsschäden schwerster Art, Traumen, raumfordernde Prozesse, Toxine, Gefäßschäden u.a.). Auf die genauere Pathogenese dieser prae-, peri- und postnatalen Schäden wollen wir in diesem Rahmen nicht näher eingehen und auf die einschlägige Fachliteratur verweisen.

Die infantilen Zerebralparesen werden nach der Symptomatik in Spastik, Athetose und Ataxie unterteilt. Nach der Lokalisation der Schädigungen, ihren Kombinationsmöglichkeiten und dem Mitbefall auch anderer als motorischer Zentren ergibt sich die Einteilung:

1. Pyramidaler Formenkreis
2. Extrapyramidaler Formenkreis
3. Zerebellarer Formenkreis
4. Mischformen

Mit diesen motorischen Schädigungen sind meistens auch

5. Schädigungen anderer Funktionszentren
- vergesellschaftet.

1. Pyramidaler Formenkreis

50 % aller Zerebralparesen rechnet man zu den spastischen Lähmungen. Von diesen 50 % sind ein Drittel Diplegien, ein Drittel Tetraplegien, ein Sechstel Hemiplegien, der Rest Monoplegien. Die zentrale schlaffe Parese wird durch den Ausfall dicker kortikospinaler Fasersysteme, die aus der Area 4 Gamma kommen, verursacht; die Spastik hingegen ist durch den Ausfall dünn-

fasriger kortikospinaler Fasern bedingt, die teils innerhalb und außerhalb der Pyramidenbahn liegen. Sie äußert sich durch den bei passiver Dehnung entgegengesetzten "federnden Widerstand", durch Steigerung der Reflexerregbarkeit und besonders auch durch auftretenden Klonus.

Drei Grundbilder bestimmen den pyramidalen Formenkreis:

a) Diplegia spastica infantilis

mit Spasmen der Becken- und Beinmuskulatur, Adduktion und Innenrotation des Hüftgelenks sowie Spitzfußstellung. Die Diplegie kann aber auch an den Armen ausgebildet sein. Die motorischen Zentren beidseits der Fissura interhemispherica im Parietallappen sind lädiert, schwerstens sind die Stammganglien im Sinne des Status marmoratus in die Schädigung mit einbezogen.

b) Hemiplegia spastica infantilis

Die Spastizität betrifft besonders eine Körperseite, neben den Extremitäten sind vielfach Hals und Rumpf mitbetroffen, der Arm ist häufig stärker spastisch als das Bein. Epileptische Anfälle sind hier nicht selten. Neben der Spastizität ist die Bildung von Kontrakturen anzutreffen. Bevorzugt während der Geburt bilden sich Porenzephalien in Rinde und Mark im Gebiet der Fissura Sylvii, meistens aber nur auf einer Hirnseite mit unterschiedlichem Kernbefall.

c) Tetraplegia spastica infantilis

Dabei ist meistens die gesamte quergestreifte Muskulatur mitbetroffen, jedoch können die Körperhälften und Extremitäten recht unterschiedlich betroffen sein. Nicht nur diffuse asphyktische Schädigungen an Rinde und Mark verursachen die Tetraplegie, beide inneren Kapseln sind mitbeschädigt. Bei diesen ausgedehnten Läsionen sind alle übrigen Hirnfunktionen teilweise sehr stark gestört, deshalb liegt dabei auch die Intelligenzminderung prozentual so hoch.

2. Extrapyramidaler Formenkreis

Hier ist das Stammgangliensystem lädiert (Striatum, Pallidum, Nuclei hypothalamicus, Substantia nigra, Nuclei ruber und dentatus). Die enge Einschaltung der Stammganglien in die Selbstregulation der Motorik und die Tatsache, daß die Stammganglien selbst hochentwickelte motorische Aktionszentren darstellen,

macht die Störungen im Sinne der Hyperkinesien und Akinesien verständlich. Klinisch finden sich hauptsächlich Störungen der Willkürbewegungen und der Koordination, des Muskeltonus und der Reaktions- und Ausdrucksbewegungen. Somit ist die ganze Körperhaltung gestört.

a) Hyperkinetisch-hypotonisches Syndrom (Athetose)

Athetose findet sich bei 25 % der Zerebralaparesen, die unkoordinierten Bewegungsstörungen steigern sich besonders bei Erregung. Daneben sieht man Spreiz- und Überstreckstellungen der Extremitäten, besonders an den Händen, ferner das Torsionssyndrom der Extremitäten und Verdrehungen von Hals und Rumpf. Besonders auffallend ist auch ein ständiges Grimassieren. Häufig kommen bei Athetosen Sprachstörungen vor.

b) Hyperkinetisch-hypertonisches Syndrom (spastische Athetose)

Die Muskelspannung steht neben der Athetose hierbei im Vordergrund.

c) Konnatale atonische Diplegie

mit hochgradiger Muskelhypotonie und Überstreckbarkeit der Gelenke; von Foerster als atonisch - astatisches Syndrom bezeichnet. Die Bewegungen sind ausfahrend und schlendernd; Stehen, Gehen und Aufrichten sind nicht möglich, der Kopf kann nicht gehalten werden.

3. Zerebellarer Formenkreis

Es kommen besonders Störungen des Muskeltonus und der Koordination der Bewegungen vor. 7 % der Kleinhirngeschädigten gehören zur konnatalen zerebralen Ataxie mit Gleichgewichtsstörungen, Gang eines Betrunkenen, taumelnden Bewegungen. Bei der Ataxie fallen afferente Systeme aus, die statische und motorische Funktionen der Motorik selbsttätig überwachen. Das Kleinhirn koordiniert und kontrolliert normalerweise durch Einschaltung in diese afferenten Fasersysteme diese Funktionen. Über die einzelnen Thalamuskern werden den motorischen Rindenzentren diese Impulse letztlich zugeführt, die Motorik wird damit reguliert und ausgefeilt. Die afferenten Impulse aus dem Zerebellum gelangen normalerweise nicht nur zu den übergeordneten Rindenzentren, sondern auch zum EPMS, hauptsächlich zum Corpus striatum, dem entscheidenden Hemmzentrum der extrapyramidalen Motorik.

4. Mischformen

Bei 7 % der Zerebralparesen zeigt sich Rigor, bei 1 % Tremor; daneben kommen natürlich die verschiedenen Mischformen der einzelnen Formenkreise vor. Durch die Zwischenschaltung der Stammganglien zu Groß- und Kleinhirn entwachsen bereits dem extrapyramidalen Formenkreis Beziehungen zu den beiden anderen Formenkreisen.

5. Schädigungen anderer Funktionszentren

a) Epilepsie

25 % der Kinder haben durchschnittlich eine "echte" Epilepsie, vielfach werden auch andere Krampfanfälle mit dazu gezählt; Rindenschädigungen führen eher zur Epilepsie, dies erklärt den verstärkten Befall von Spastikern.

b) Hör- und Sprachschäden

25-30 % der Kinder sind hörgestört und 60-80 % sprachgestört, dabei treten verschiedene Stärkegrade auf. Die unkoordinierten Zungenbewegungen des Athetotikers behindern besonders sein Sprechen.

c) Augenstörungen

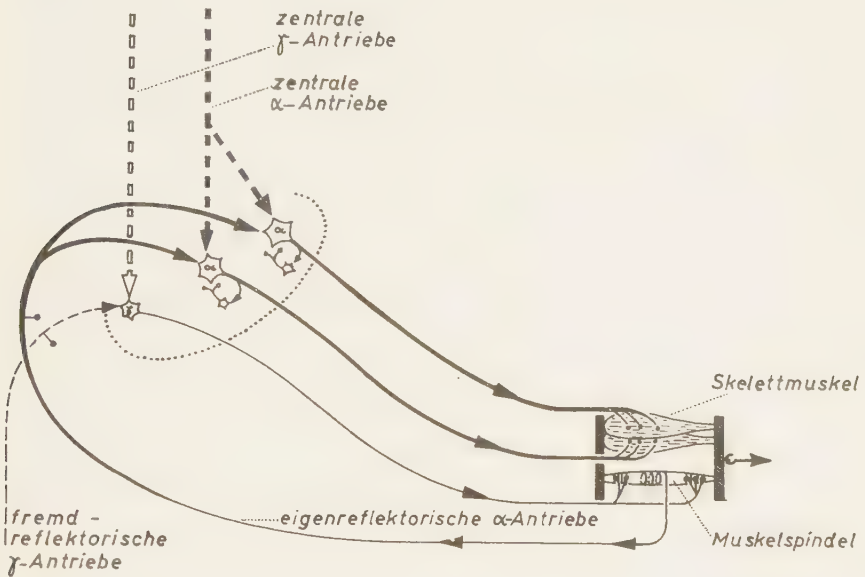
Es kommen Sehkraftminderungen und Gesichtsfelddefekte vor, meistens ist auch ein Schielen vorhanden; diese Störungen sind überwiegend in der zentralen Sehbahn oder im Sehzentrum selbst zu suchen.

d) Intelligenzstörungen

65-70 % der Kinder haben Intelligenzstörungen von leichten bis schweren Formen.

II. Neurophysiologische Vorgänge bei normalen Muskeln und bei spastischen Zuständen

Nach Struppeler (15) und an Hand des aus Landois-Rosemann (10) übernommenen Schemas sollen die beschriebenen Vorgänge verdeutlicht werden.



Bei Dehnung eines Muskels starten afferente Impulse aus den Muskelspindeln zum Rückenmark und lösen reflektorisch eine Reflexkontraktion desselben Muskels aus (Dehnungsreflex), die Synergisten werden währenddessen fördernd, die Antagonisten hemmend innerviert (reziproke Innervation). Der einfache phasische Eigenreflex ist nun ein Teil des Dehnungsreflexes, er ist monosynaptisch; der andere Teil, der langanhaltende tonische Dehnungsreflex, ist für den Reflexonus wesentlich, er ist polysynaptisch.

Spastische Muskeln zeigen bei Dehnung eine ausgesprochene anhaltende Dehnungsaktivität, hingegen weisen gesunde Muskeln nur eine kurzdauernde tonisch-myotatische Aktivität auf. Bei zu starker Dehnung des spastischen Muskels bricht die Kontraktion plötzlich zusammen, da die hemmenden Einflüsse aus den Sehnenrezeptoren das Übergewicht gewonnen haben (Autogene Hemmung nach GRANIT 1950).

Spastik läßt sich bekannterweise wegdrücken. Die gesteigerte Dehnungsaktivität betrifft vermehrt die "Strecker", die der Schwerkraft bei aufrechter Körperhaltung entgegenwirken. Das sind beispielsweise am Oberarm die anatomischen Beuger und am Unterschenkel ebenfalls, nämlich Gastrocnemius und Soleus.

Werden beim Spastiker präsynaptische afferente Fasern gereizt, so kann es zur langdauernden Vergrößerung synaptischer Reflexantworten kommen; dieses Phänomen wird als "posttetanische Potenzierung" bezeichnet. Die tonischen Alpha-Zellen lassen sich besser potenzieren als die phasischen. Die posttetanische Potenzierung kann auslösender oder begünstigender Faktor peripherer spinalmotorischer Spastizität sein.

Den peripheren Muskelreceptoren, den Muskelspindeln und Sehnenreceptoren, kommen bei den Erregungsvorgängen der Vorderhornzellen eine große Bedeutung zu. Die Muskelspindeln kommen etwas häufiger in den Streckmuskeln als in den Beugern vor und sind parallel zu den übrigen Muskelfasern geschaltet, während die Sehnenreceptoren in Serie geschaltet sind. Intakte Muskelspindeln mit sensorischer und motorischer Versorgung sind auch in Ruhe dauernd tätig.

Mit Dehnung des Muskels (äußere Dehnung) steigt ihre Entladungsfrequenz an, es kommen aber auch Spontanentladungen vor, die Reizschwelle ist niedrig. Der Sehnenreceptor entlädt sich bei Dehnung ebenfalls, seine Fasern haben aber prinzipiell eine höhere Reizschwelle. Die Spindelfrequenz der Muskelspindeln nimmt nicht nur bei äußerer Dehnung, sondern auch bei Reizung der dünnen efferenten Gammafasern zu.

Das geschieht beim Spastiker in verstärktem Maße. Die dauernden efferenten Gammaimpulse auf die Muskelspindeln bewirken ihre "innere Dehnung", damit kommt es jetzt auch zur Vermehrung der afferenten Impulse auf die Vorderhornzellen. Bei gleicher äußerer Dehnung ist die Kontraktion nun beim Spastiker verstärkt, sie tritt auch schneller ein. Der "unterschwellige Saum", der auch physiologischerweise besteht, und für die Erregbarkeit der Vorderhornzelle verantwortlich ist, wird somit noch gehoben. Man kann auch sagen, der gleiche Dehnungsreiz führt beim Spastiker infolge der vermehrten zentralen Gammaantriebe und der daraus resultierenden posttetanischen Potenzierung zur verstärkten Streckreflexantwort, die summationsfähigen Hautreize lösen zum anderen die typischen spastischen Beugereflexantworten aus (Fremdreflexe).

Beim positiven generalisierten Streckreflex wird bei Reizung eines gebeugten Beines des in Rückenlage liegenden Patienten das Bein gestreckt, bei negativem Ausfall bleibt es gebeugt. Beim positiven generalisierten Beugereflex wird bei gestreckten Beinen des ebenfalls in Rückenlage liegenden Patienten bei Reizung das Bein gebeugt, ist der Reflex negativ, so bleibt das Bein gestreckt und wird leicht innenrotiert. Normalerweise sind diese Reflexe wie auch der gekreuzte Streckreflex ab zweitem Lebensmonat negativ (7).

Den Entladungen der Muskelspindeln entspricht die Länge der Muskelspindelfaser, bei Längenzunahme (Dehnung) erhöhen, bei Längenabnahme verringern sie sich. Sie zeigen damit die augenblickliche Länge und die Längenänderung an. Bei Dehnung und bei Kontraktion zeigen die afferenten Fasern der Sehnenreceptoren Entladungen, bei entlastetem Muskel gibt es auf Grund der höheren Reizschwelle keine Entladungen (Spontanentladungen). Sie zeigen somit die augenblickliche Spannung und die Spannungsänderung an. Die Sehnenreceptoren hemmen die Alpha-Efferenz des eigenen Muskels samt Synergisten und fördern die Antagonisten. Beim Spastiker kommt es infolge dauernder efferenter Einströme von Gamma-Impulsen schon bei geringerer Vordehnung der Muskelspindeln zur Entladung.

"Mc Couch und Mitarbeiter haben bei artifiziell erzeugter Spastik nachweisen können, daß durch den Ausfall descendierender Fasersysteme ein Anreiz zur Sprossung terminaler Nervenfasern entsteht, aber erst der funktionelle Kontakt dieser afferenten Sprossungen mit den synaptischen Endknöpfen der Vorderhornzellen, die durch den Untergang der Willkürbahn "frei" geworden sind, führt zu den deletären Auswirkungen, die wir als "spastische Reflexerregbarkeit" auf peripheren Reiz hin kennen" (15). Diese Ergebnisse konnten histologisch exakt bestätigt werden.

Nicht nur die erwähnten peripher bahnenden Einflüsse auf die Vorderhornzellen sind wesentlich für das Zustandekommen der Spastik, sondern die zentralen Faktoren sind zunächst primär wesentlich, denn sie sind die Verursacher der Spastik. Supraspinale (zentrale) Antriebe der Gamma-Innervation sind grundsätzlich vermehrt. Das wesentlichste Förderungssystem dafür ist in der Formatio reticularis seßhaft, das sog. Aktivierungssystem der Gamma-Antriebe. Geringer fördernde Antriebe kommen auch aus motorischen Rindenfeldern, dem Vorderrand des Kleinhirns und von Teilen des Nucleus cau-

datum und den Habenulae. Hemmsysteme der Gamma-Efferenz finden sich im Tractus reticulo-bulbaris und im Kleinhirn, auch in Teilen der motorischen Rindenfelder und in den Gyri orbitalis. Vielfach kommt zum Ausfall dieser Hemmsysteme ein Ausfall der extrapyramidalen Hemmungsbahn dazu, diese begleitet die Pyramidenbahn und ist bei deren Läsion in den meisten Fällen mitbetroffen. Die Hemmzentren des Gammasytems sind damit zentral und rückwirkend peripher weitgehend ausgeschaltet, das System der Formatio reticularis dominiert dann meistens. "Die Erregbarkeitssteigerung der Muskelspindeln bei der Spastik ist also zentralen Ursprungs und wirkt über die Peripherie auf das Rückenmark zurück" (15).

III. Elektromyographie mit Oberflächen Elektroden bei Spastikern

Elektromyographie ist die Registrierung der Muskelaktionspotentiale. Mit ihrer Hilfe können Aussagen über Ruhezustände im Muskel und über die Aktivität motorischer Neurone bei Reflex- und Willkürkontraktionen getroffen werden. Die Ableitung ist mit Nadel- oder Oberflächen Elektroden (Haut Elektroden) möglich. Die Oberflächen Elektroden gestatten Aussagen über Reaktionen des Muskels im breiten Maße, sie ermöglichen die Registrierung des Summenpotentials (z.B. bei Reflexkontraktionen), während Nadelelektroden auch die bekannten feineren Potentialformen, die Antworten der Einzelfasern, erfassen können. Nadelelektroden erfassen also nur umgrenzte Faserbezirke am Einstichort und geben damit nicht so sicher die früheste Muskelantwort wieder. Aus diesen Gründen bevorzugten wir bei unseren Untersuchungen Oberflächen Elektroden.

Die extrazelluläre Ableitung ermöglicht nur 2-10 % der Aktionspotentialhöhe der intrazellulären Ableitung zu erfassen (1), es muß deshalb mit einer grösseren Verstärkung gearbeitet werden. Mit Oberflächen Elektroden können 4-6 verschiedene motorische Einheiten an einem Ableitungspunkt erfaßt werden. Das Muskelaktionspotential ist definitionsgemäß das Summenpotential aller Muskelfasern, die von einer motorischen Einheit versorgt werden. Dauer und Amplitude sind daher höher als beim Einzelfaserpotential. Einzelne motorische Einheiten mit ihrem Aktionspotential sind nur bei leichter Aktion einzeln zu erkennen. Das gemischte Muster zeigt noch die Potentiale einzelner motorischer Einheiten in Elektrodennähe, ein Interferenzmuster ergibt sich aus dem Zusammenwirken vieler motorischer

Einheiten bei stärkerer und stärkster Innervation.

Die Potentiale sind durch Form, Dauer und Amplitude bestimmt. Auf die verschiedenen Formen soll nicht näher eingegangen werden, da sie im einzelnen bei unseren Reflexuntersuchungen keine Bedeutung haben. Außerdem sind beispielsweise Denervierungspotentiale bei zentralen Paresen infolge supranukleärer Läsionen nicht nachweisbar und von Hautelektroden nicht erfaßbar. Eine Aufschlüsselung der polyphasischen Potentiale und der Denervierungspotentiale hat mehr diagnostische Bedeutung bei den verschiedensten Erkrankungen. Bei der Untersuchung der Dauer der AP wird die gesamte Basis des Potentials gewertet (Buchthal 1957), die Anordnung der Fasern einer motorischen Einheit dürfte für sie bedeutsam sein (Wohlfahrt 1954). Die Dauer hängt von der Stärke der Kontraktion ab, diese wiederum ist bestimmt und elektromyographisch gekennzeichnet durch die Zahl der innervierten motorischen Einheiten und die Frequenz der Entladungen einer motorischen Einheit (12).

Bei Paresen neurogenen Ursprungs ist die mittlere Dauer des Muskelaktionspotentials um 70 %, bei Einschluß der polyphasischen Potentiale um 82 % verlängert (Buchthal und Pinelli 1953). Alle schweren Fälle weisen diese statistisch signifikante Verlängerung auf.

Die Amplitude ist durch die Differenz zwischen höchstem negativen und positiven Ausschlag bestimmt (1). Sie ist von der Entfernung der Elektroden von den aktiven Fasern, der Art der Elektroden und der Verstärkertechnik abhängig. Bei pathologischen Amplitudenwertbestimmungen muß die große Streubreite eines normalen Amplitudenwertes bedacht werden (3).

Die mittlere Amplitude steigt mit zunehmender räumlicher und zeitlicher Summation an. Unter räumlicher Summation versteht man zunehmende Rekrutierung von motorischen Einheiten bei zunehmender Innervation, unter zeitlicher Summation die Erhöhung der Innervationsfrequenz (3).

Die Spannung des Potentials der motorischen Einheit (Amplitude) ist bei verschiedenen Muskeln verschieden. Startet das Potential in der Nähe der Ableitelektrode, so ist ein steiler negativer Anstieg zu beobachten (1).

Beim Spastiker kommt es schon bei niederen Impulsserien zu fortgesetzten Entladungen der motorischen Vorderhornzellen, im EMG ist

dies an der schweren Einstellbarkeit der Ruhe und an der gesteigerten Reflexaktivität erkennbar. Es kommt zu hochfrequenten Impulsserien in Agonist und Antagonist, die schon bei geringer Innervation oder passiver Dehnung ableitbar sind. Außerdem sind langanhaltende Nachentladungen für den Spastiker typisch (12), während sich beim gesunden Muskel nach Aktion sofort wieder Ruhe einstellen kann. Die Zunahme der Grundspannung, des Tonus, kann im EMG schon sichtbar sein, wenn äußerlich noch keine Anzeichen dafür vorhanden sind. Bei passiver Dehnung kommt die "Hintergrundaktivität" besonders deutlich hervor (16), die reziproke Hemmung in Agonist und Antagonist ist weitgehend aufgehoben, es kommt zur simultanen Aktivität dieser Muskelgruppen. Auf Grund der weitgreifenden Störungen dieser reziproken Innervation kommt es bei schwerer Spastik in vielen Muskelgruppen zu langdauernden Nachentladungen nach Aktion (1).

Bei Affektion supranukleärer Neurone fehlen, wie oben schon ausgeführt, die Denervierungspotentiale, bei Willküraktivität sieht man Potentiale einzelner motorischer Einheiten oder ein gemischtes Muster, bei Reflexkontraktionen werden viele motorische Einheiten rekrutiert, es ergibt sich ein Interferenzmuster.

C. Muskelrelaxantien in der Literatur

I. Möglichkeiten der pharmakologischen Prüfung von Muskelrelaxantien

a) Pharmakologische Untersuchungen von Cronheim (2)

Cronheim (2) bespricht zusammenfassend in einer Arbeit pharmakologische Eigenschaften und Wirkung verschiedener Muskelrelaxantien nach Angaben auch anderer Autoren. Auf diese Arbeit wollen wir in diesem Zusammenhang näher eingehen.

Die unten genannten Muskelrelaxantien wurden bisher nur im Tierversuch geprüft, es ergaben sich aber schon bei einigen Stoffen klinische Ergebnisse.

Nach der klinischen Definition von T. C. Colket sind Muskelrelaxantien Stoffe, die

"unwillkürliche, abnormale Bewegungen abschwächen oder verhindern, einen abnormal erhöhten Muskeltonus herabsetzen, jedoch nicht den neuromuskulären Kontakt unterbrechen (Curare) oder das retikuläre Aktivierungssystem abschwächen (Phenothiazine)".

In einer Tabelle versucht Cronheim (2), einige pharmakologische Eigenschaften von Muskelrelaxantien vergleichend darzustellen, die diese im Tierversuch aufwiesen.

Tabelle: Pharmakologische Wirkungen verschiedener Muskelrelaxantien

Verhinderung von Strychninkrämpfen	Lähmung	Blockierung polysynaptischer Reflexe
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
-	+	- ?
+	+	+
-	+	+
+	+	+
+	+	+
-	-	+ x

x Keine einheitlichen Resultate

Vier Gesichtspunkte wurden für die objektive Beurteilung eines Muskelrelaxans in pharmakologischer Hinsicht vorgeschlagen, wobei der vierte Gesichtspunkt wegen mangelnder Untersuchungen in der Tabelle von Cronheim (2) fallengelassen wurde:

1. "Lähmung (Ataxie) normaler Tiere ohne gleichzeitige allgemeine Narkose oder neuromuskuläre Wirkung.
2. Blockierung oder Beseitigung von Strychninkrämpfen.
3. Hemmung von spinalen oder bulbären polysynaptischen Reflexen.
4. Lösung der Decerebrationsstarre."

Auf eine Wirksamkeit der Substanzen auch auf den Menschen schließt Cronheim (2) aus der Erfüllung der Punkte 1. und 3. Strychninkrämpfe (unter 2.) werden von Carisoprodol, Phenyramidol und Orphenadrin nicht unterdrückt, somit erweist sich der 2. Gesichtspunkt als unzuverlässigster Faktor für die Beurteilung eines Muskelrelaxans in pharmakologischer Hinsicht, außerdem gibt es andere stark strychninhemmende Substanzen, die keine muskelrelaxierenden Eigenschaften beim Menschen haben.

Cronheim (2) macht die Möglichkeit geltend, daß die Wirkung der Muskelrelaxantien bei normal tonisierten und hypertonierten Muskeln unterschiedlich ist. Das wäre eine Begründung für den dreifach negativen Ausfall von Orphenadrin (Norflex) in der Tabelle. Die klinischen Beobachtungen über Orphenadrin, nämlich die günstige Wirkung bei Spasmen der Skelettmuskulatur und schmerzhaften Verspannungen ohne sichtbare Beeinflussung der gesunden Muskulatur stützt die obengenannte These. Die Wirkungsweise von Orphenadrin, so schließt Cronheim (2), unterscheidet sich somit von der anderer Muskelrelaxantien und hat demnach auch ein anderes Anwendungsgebiet.

Colket prüfte Norflex (Orphenadrin) bei Zerebralpareisen klinisch und fand keine nennenswerte Beeinflussung der Willkürmotorik und Muskelkraft. Die spontane Muskelaktivität und der gesteigerte Reflextonus (elektromyographische Untersuchungen des Babinski) wurde hingegen nach oraler oder intravenöser Gabe von Norflex deutlich herabgesetzt, in elektromyographischen Kurven wird dieses demonstriert.

Der Grad der polysynaptisch blockierenden Wirkung unterschied sich bei den von Cronheim (2) geprüften Stoffen je nach Anordnung des Tierversuches (spinal oder decerebriert) und nach Art

der geprüften Reflexe bei den einzelnen Muskelrelaxantien auffallend.

De Salva und Ercoli fanden in Untersuchungen bei Mephenesin, Meprobramat und Styamat eine vergleichbare spinale Wirkung, jedoch war Meprobramat auf supraspinaler Ebene wesentlich unwirksamer als Mephenesin und Stryamat. Der Wirkungsmechanismus müßte hier also ein unterschiedlicher sein. Bei der Beurteilung der Muskelrelaxantien untereinander ergeben sich nach Cronheim somit schon in pharmakologischer Hinsicht erhebliche Schwierigkeiten.

b) Pharmakologische Untersuchungen von Henatsch und Ingvar (8)

Henatsch und Ingvar (8) stellten 1956 umfangreiche Untersuchungen mit dem Phenothiazinpräparat Chlorpromazin (Megaphen, Hibernal, Largactil, 4560 RP) an.

Sie prüften Chlorpromazin bei ihren Experimenten größtenteils an Katzen und teilweise auch an Kaninchen; die Tiere wurden zur Herstellung von Spastizität (sog. Enthirnungsstarre) intercolliculär (Sherrington 1898) und anämisch (Pollack u. Davis 1930, 1931) decerebriert. Um die Wirkung von Chlorpromazin umfassend aufschlüsseln zu können (hinsichtlich der verschiedenen Ebenen des ZNS) wurden gesunde narkotisierte, decerebrierte und spinalisierte Tiere verwendet und elektrophysiologische Registrierungen durchgeführt.

Genauere Angaben über die Methodik und Ausführung der Untersuchungen finden sich in der Arbeit der Verfasser (8), die Methodik stammt aus der Granitschen Schule.

In kurzer Form seien aber einige wichtige Ergebnisse aus dieser Arbeit geschildert:

- 1.) Eindeutig konnte die experimentell gewonnene Spastizität von "Gamma-Katzen" (intercolliculäre Decerebrierung) durch Chlorpromazin für mehrere Stunden beseitigt werden; das bedeutet, daß Chlorpromazin die tonische Aktivität von Gamma-Motoneuronen unterdrückte, damit müßten u.a. die von der Retikulärzone auf die spinalen Motoneurone einwirkenden Impulse gehemmt worden sein.

Eine selektive elektrische Reizung der Retikulärzone des

Hirnstamms (Granit und Kaada 1952) blieb nach Chlorpromazin ohne Erfolg auf die Gamma-Aktivität, die Gamma-Impulse ließen sich auch nach mechanischer Ohrmuschelreizung ("Pinna-Reflex" von Sherrington) (Granit, Job und Kaada 1952) nach Chlorpromazin nicht mehr vermehren.

Mechanische Hautreizung blieb nach Chlorpromazin ebenfalls ohne Erfolg auf das Gamma-System.

- 2.) Wurden die Muskelspindeln vom Gamma-System getrennt, (deeffe-rentiertes Präparat), so entlud sich die somit isolierte Muskelspindel mit und ohne Chlorpromazin bei Muskelstreckung gleichsinnig, die Spannungsänderung des Muskels war dann nur noch maßgebend.
 - 3.) Bei "Alpha-Katzen" (anämische Decerebrierung) ist die erhöhte motorische Reflexaktivität im Unterschied zu "Gamma-Katzen" auf gesteigerte Beeinflussung des "Alpha-Systems" zurückzuführen. Die ausgesprochene Rigidität dieser "Alpha-Tiere" wurde von Chlorpromazin (jedenfalls bei gleichen Dosen wie beim Versuch mit "Gamma-Katzen") nicht beseitigt, das macht wiederum den Angriffsschwerpunkt des Chlorpromazin am Gamma-System deutlich.
 - 4.) Henatsch und Ingvar (8) konnten mit diesen Versuchen die Beeinflussung spinal-motorischer Vorgänge und Spastizitäts-zuständen durch Chlorpromazin aufzeigen. Die vordergründige hemmende Wirkung auf supraspinale Gamma-Antriebe vor allem aus der Formatio Reticularis konnte eindeutig demonstriert werden.
- Chlorpromazin dämpft jedoch die körperlichen und geistigen Fähigkeiten zu stark (6) und kommt damit als Therapeuticum für Cerebralpharesen kaum in Frage. Es kam uns hier auch mehr darauf an, an Hand der Arbeiten von Henatsch und Ingvar (8) und Cronheim (2) Möglichkeiten der pharmakologischen Prüfung von Muskelrelaxantien zu berühren.

II. Klinische Untersuchungen mit Muskelrelaxantien

1.) Ciba 13'155 und Glycinguajakoläther

Struppler (15) verweist schon 1960 in einer Arbeit auf einen zu Unrecht bestehenden "therapeutischen Nihilismus" spastischen Hirn-lähmungen gegenüber, der sich auf Grund des komplexen neurophysiologischen Geschehens bei Spastikern ergeben hat, da ja die gesteigerte Reflexerregbarkeit und der erhöhte Muskeltonus dezimiert, nicht aber die nur noch gering vorhandene Willkürmotorik und die reduzierten geistigen Fähigkeiten beeinträchtigt werden sollen.

Die therapeutische Wirkung des Versuchspräparates Ciba 13'155 und von Glycinguajakoläther wird untersucht und elektromyographisch objektiviert. 13'155 ist 2-Hydrazino-4,6-bis-diäthylamino-1,3,5-triazindihydrochlorid und wirkt vor allem auf den Schaltzellen-apparat und zeigt keine besondere zentrale Wirksamkeit. Es ist ohne Einfluß auf die neuromuskuläre Erregungsleitung und hat im Tier-versuch eine 7-10 mal stärkere Wirkung als Mephenesin. Nach intra-muskulärer Injektion von 50 mg Ciba konnte Struppler (15) elektro-myographisch eine deutliche Verringerung des pathologischen Beuge-reflexes im linken Unterschenkel bei einem Spastiker mit Quer-schnittsläsion aufzeigen. Dieser Versuch stimmte auch mit tier-experimentell gewonnenen Ergebnissen von Bein überein (15).

Die gesteigerte Dehnungsaktivität nahm bei einem Fall von Morbus Little nach intramuskulärer Injektion von Ciba ebenfalls ab, wie sich im EMG nach passiver Dehnung der Strecker am Unterschenkel deutlich zeigte. In einem Dynamogramm des M. gastrocnemius bei Pa-raspastik nach Querschnittsläsion konnte eine Verminderung des Klonus demonstriert werden. Neben der objektivierten günstigen Be-einflussung von Beugereflex, Dehnungsaktivität und Klonus wird eine merkliche subjektive Besserung seitens der untersuchten Pa-tienten geschildert, die Abnahme der Muskelverspannungen machte die Gelenke "freier" und beweglicher, die Arbeit der Krankengym-nastinnen wurde dadurch erleichtert. Eine Kombination von Ciba mit My 301 ergab in den Fällen, die auf Ciba allein nicht sonder-lich reagierten, eine Wirkungssteigerung. Nach Granit hemmt My 301, chemisch ein Glycinguajakoläther vergleichbar mit dem Myanesin, die posttetanische Potenzierung.

Thom (17) prüfte Ciba klinisch bei 31 Kindern mit Zerebralparese. Zwar wurde bei fast allen Kindern (16 von 21) eine Entspannung

der Muskulatur beobachtet, jedoch sprachen hier nur 3 Kinder "wirklich befriedigend" an, so daß weitere krankengymnastische und beschäftigungstherapeutische Maßnahmen sichtlich erleichtert wurden und Erfolg zeigten. In 3 Fällen wurde von Thom (17) stärkere Appetitlosigkeit und Brechreiz beobachtet, ansonsten werden keine Nebenerscheinungen geschildert.

Die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse von Thom (17) und Struppler (15) macht bereits die Schwierigkeiten, die sich auch in der klinischen Beurteilung von Muskelrelaxantien ergeben deutlich. Allerdings war das Krankengut auch nicht dasselbe.

2.) Valium

Glogowski (6) weist in einer Arbeit darauf hin, daß besonders oft die athetotischen Störungen der oberen Extremität für eine eventuelle spätere Berufsausbildung spastischer Kinder hinderlich seien. Er hält deshalb die Besserung der Athetotiker- beziehungsweise Spastikerschrift für ein wichtiges therapeutisches Kriterium bei der experimentellen Prüfung von "Myotonolytika" und prüfte in diesem Sinne das Präparat Valium "Roche". Es werden bei einigen leichteren und mittleren Fällen positive Ergebnisse hinsichtlich der Gehfähigkeit (bessere Koordination) und der Schrift beschrieben, ferner seien auch psychogene Besserungen zu beobachten gewesen (beispielsweise gehobenes Selbstvertrauen). Das Anlegen orthopädischer Hilfsapparate sei in einigen Fällen bis zur Selbständigkeit verbessert worden. Auf Sprach- und Augenmuskelstörungen konnte kein Effekt beobachtet werden.

Allerdings weist Glogowski (6) bei ausgeprägten Spastikern auf eingetretene vermehrte Schläfrigkeit, deutliche Konzentrationsminderungen und auf Verschlechterung der Gehfähigkeit hin.

Glogowski (6) sieht eine Chance des Präparates bei Langzeittherapie bei unterstützenden operativen und krankengymnastischen Maßnahmen.

An Hand klinischer Untersuchungen bei über 200 infantilen Zerebralpareisen prüfte Rett (14) die Beeinflussung der einzelnen Krankheitsformen ebenfalls durch Valium "Roche" und stellte eine Statistik hinsichtlich der Wirkung generell bei den dort zu Gruppen aufgegliederten Krankheitsformen auf.

Die Wirkung von Valium bei den verschiedenen Graden und unter-

schiedlichen Formen der Paresen auf pathologische Bewegungen, Präzision isolierter Bewegungen, dynamische Koordination und ähnliche Aspekte wird untersucht, ferner werden Beobachtungen über geistige und psychogene Beeinflussung angestellt.

Dabei habe nun Valium die Di- und Hemiplegien ohne choreatische oder athetoide Komponenten relativ am wenigsten beeinflusst. Rett (14) bewertet die Fälle, bei denen neben dem pyramidalen auch das extrapyramidale Syndrom anzutreffen ist (Mischformen) am günstigsten, hier seien die Ergebnisse der Behandlung positiv zu bewerten, somit scheint Valium Krankheitsbilder mit Läsionen des strio-pallidären Systems stärker zu beeinflussen als solche der Pyramidenbahn (14).

Rett (14) sieht den Angriffspunkt des Valium am Retikulärsystem des Hirnstamms und bezeichnet die Wirkung auf die Hyperkinesien als "eindeutig". Die Wirkung auf die Affektivität sei ebenfalls "eindeutig" aber nicht so ausgeprägt wie auf die Hyperkinesien gewesen.

Bei Untersuchungen an 39 Patienten, überwiegend an erwachsenen Spastikern, konnte von U. Schläpfer und M. Mumenthaler (13) die tonusmindernde Wirkung von Valium überprüft werden. Dabei wurden Angaben der Patienten bezüglich der Haupt- und Nebenwirkungen berücksichtigt, klinische Beobachtungen von Gang, grober Kraft, Tonus und Reflexerregbarkeit angestellt und der Pendelversuch durchgeführt, bei dem der frei pendelnde Unterschenkel des sitzenden Patienten, an dessen Fuß ein Lämpchen angebracht ist, im verdunkelten Raum mittels einer fortlaufenden Kamera fotografiert wird. Bei intravenösen Gaben nahm die Spastizität sofort ab, allerdings nur für ca. 2 Stunden. Bei peroraler Applikation habe die Spastizität im Verlauf mehrerer Tage abgenommen. Nach dem Absetzen des Präparates verlor sich eine Besserung jeweils wieder, eine Beobachtung, die Thom (17) mit anderen Muskelrelaxantien nicht beschrieb (s.S.20 und 21). Eine bei peroraler Applikation häufiger als bei intravenöser Applikation angetroffene Muskelschwäche "war nie proportional der Abnahme der Spastizität" sondern geringer. Müdigkeit wurde hier ebenfalls eher angetroffen, bei intravenöser Applikation nie.

Bei unseren Versuchen trat Müdigkeit und Muskelschwäche, in einem Fall auch Erbrechen, nur bei einer Probedosierung von 10-15 mg/die auf, Nebenerscheinungen dieser Art traten bei der gewählten Dosie-

rung von 5 mg/die nie auf. Allerdings wird von den Autoren (13) auch mit z.T. wesentlich höheren Dosen gearbeitet bei Dosierungen von 4-70 mg/die, wenn es sich dort auch um Erwachsene handelte.

"Der Pendeltest entsprach bei 33 von 39 Fällen dem subjektiven und klinischen Wirkungseffekt" (13).

Zusammenfassend wird die muskelrelaxierende Wirkung von Valium als "befriedigend bei genügender therapeutischer Breite" bezeichnet. Peroral wird bei einem Drittel, intravenös bei der Hälfte der Fälle eine Wirksamkeit angegeben.

3.) Sanoma

Sanoma (Carisoprodol), chemisch N-Isopropyl-2-methyl-2-propyl-1,3-propanediol-dicarbamat, wurde von Thom (17) an 22 Kindern mit Zerebralparese klinisch geprüft. Im Tierversuch war Sanoma hinsichtlich der Relaxierung von Muskelspasmen ungefähr 8 mal wirksamer als Mephenesin und Meprobarbital. Es scheint ein selektiver Interneuronenblocker zu sein und zeigt eine zentral ansetzende Wirkung. Eine hinderliche zentrale Dämpfung, wie sie von Rett (14) angegeben wurde, konnte Thom (17) nicht beobachten, lediglich eine geringe mittägliche und abendliche Müdigkeit trat auf, die die Behandlung nicht gestört habe.

Bei 18 vorwiegend spastischen und 2 spastisch-rigiden Kindern wird die Lockerung der Muskulatur von Thom (17) als "deutlich" bis "wesentlich" bezeichnet. Die Therapie mit Sanoma erhöhte die krankengymnastischen und beschäftigungstherapeutischen Erfolge bei diesen Kindern.

Die Behandlung von geringgradigen Kontrakturen durch Gipsschalen und Schienen sei erleichtert worden; das Sitzen, Gehen und Stehen wurde gebessert; ferner wird eine psychogene Wirkung beschrieben, das gesteigerte Angstgefühl, das für Spastiker typisch ist, wurde vermindert.

Weiterhin wurde eine Besserung des Sprach-, Kau- und Schluckaktes bemerkt, die Beweglichkeit und Geschicklichkeit der Hände bei den Di- und Tetraplegien "nennenswert" erhöht.

Bei 3 vorwiegend athetotischen Kindern zeigte sich eine günstige Beeinflussung des störenden Speichelflusses und eine Abnahme des Grimassierens. Nach Absetzen des Präparates blieben die erzielten Erfolge, "wenn auch nur in einem deutlich begrenzten Ausmaß", be-

stehen, der Ausgangszustand, der bei Therapiebeginn bestand, sei nicht mehr eingetreten. Bei einem nur gering ataktischem Kind zeigte sich keine Besserung an. Thom (17) sieht eine Übereinstimmung seiner Arbeit über dieses Präparat in den grundsätzlichen Punkten mit Ergebnissen von Phelps und von Phelps und Spears.

4.) Trancopal

Das Versuchspräparat Winthrop 4692, chemisch 2-(4-Chlorphenyl)-3-methyl-4-metathiazanon-1-dioxyd, in den USA als Trancopal eingeführt, wurde von Thom (17) neben anderen Präparaten ebenfalls klinisch geprüft. Im pharmakologischen Versuch ähnelte Trancopal dem Zoxazolamin und Meprobamat. Das Präparat hat offensichtlich eine Wirkung auf die polysynaptische Erregungsübertragung, auf die Zwischenneuren.

20 Kinder, 16 vorwiegend spastische und 4 vorwiegend athetotische Typen von Zerebralparese wurden mit Trancopal behandelt. Die Spasmen der vorwiegend spastischen Kinder wurden "deutlich abgeschwächt". Das Präparat erwies sich als gut verträglich und hatte keinerlei Nebenerscheinungen.

Die genannten 4 Fälle mit relativ schweren athetotischen Komponenten konnten in ihrer starken motorischen Unruhe und der beachtlichen Athetose gebremst werden, die unwillkürlichen Bewegungen nahmen ab, die Koordination besserte sich. Das bei diesen Kindern mit vorhandene Grimassieren und die Sprach-, Kau- und Schluckbeschwerden seien ebenfalls spürbar gebessert worden, der Speichelfluß habe abgenommen.

Eine Herabsetzung der Schreckhaftigkeit sei mit den genannten Erfolgen verbunden gewesen. Thom (17) hebt hervor, daß nach den von ihm bisher gemachten Erfahrungen Muskeltrancopal allen anderen Präparaten überlegen sei und empfiehlt dieses Präparat für weitere Versuchsreihen. Thom (17) äußert sich über die Zukunftschancen der Pharmakotherapie spastischer Paresen und andere mit einer Spannungserhöhung der quergestreiften Muskulatur einhergehenden Erkrankungen im allgemeinen durchaus optimistisch und räumt ihr eine wachsende Bedeutung in der Behandlung infantiler Zerebralparesen ein.

5.) Rett (14) führt aus, daß bei klinischen Untersuchungen an zerebralen spastischen Paresen mit Akineton (Biperidin), Quiloflex

(1,4-Benzodioxanderivat), Paraflex (Chloroxazon) und Sanoma (Carisoprodol) diese Substanzen erst bei zu großen Dosen eine eindeutige tonolytische Wirkung hätten und zwar wurde eine zu starke zentrale Dämpfung bis zur Schläfrigkeit beobachtet. Chloroxazon (Paraflex) und Carisoprodol (Sanoma) werden von Cronheim (2) in der Tabelle mit aufgeführt, dort erwiesen sie sich nach der Einteilung der Muskelrelaxantien in pharmakologischer Hinsicht als solche. Die zentrale Dämpfung, die Sanoma ausübte, sei immer noch am geringsten gewesen (14).

Die unter II. gemachten Ausführungen an Hand von Angaben verschiedener Autoren sollten bekannte Muskelrelaxantien aufzeigen, die Ergebnisse werden sich dabei niemals eindeutig gleichen, außerdem werden unterschiedliche Kriterien von den einzelnen Untersuchern bewertet. Die Subjektivität, die sich aus alleinigen klinischen Beobachtungen ohne eine faßbare Objektivierung ergibt, scheint nach unserer Meinung groß zu sein. Die Elektromyographie erweist sich daher bei diesen Prüfungen als ein ziemlich objektives Verfahren, allerdings muß sie von klinischen Beobachtungen und gründlichen Untersuchungen der Patienten unterstützt werden. Klonus, Dehnungsaktivität, vermehrte Reflexerregbarkeit und gesteigerter Muskeltonus sind Kriterien, die beim Spastiker elektromyographisch darstellbar sind.

In anfänglichen Untersuchungen versuchten wir, die Abnahme der Dehnungsaktivität bei Anwendung der Myotonolytika Valium, Myotonal und Lyssen elektromyographisch zu erfassen. Es stellte sich aber bald heraus, daß ohne geeignete Hilfsmittel die Ergebnisse unbefriedigend sind. Die einfache passive Dehnung von Muskeln durch die Hand des Untersuchers bringt zu unterschiedliche Ergebnisse. Außerdem kontrahieren vor allem Kinder bei passiver Dehnung sehr häufig, so daß Dehnungs- und Willküraktivität nicht mehr zu trennen sind. Die Prüfung der Reflexerregbarkeit erwies sich letzten Endes in unserem Rahmen als die geeignete Methode.

D. Eigene elektromyographische Untersuchungen mit Muskelrelaxantien

I. Nervenreizung

Elektronische Reizgeräte gestatten eine Nervenreizung mit Rechteckströmen (galvanischen Strömen) oder Wechselstrom. Die Stromstärke ist dabei genau definiert.

Als Reizelektroden können Nadel- oder Oberflächenelektroden verwendet werden, gleiches gilt für die Ableitung im EMG. Wir verwendeten bipolare Oberflächenelektroden.

Carpendale und Henriksen untersuchten 1956 die Anordnungsbedingungen für Reizelektroden und gaben bei Seitwärtsbewegung der Elektroden keine besonderen Fehlerquellen an (bei perkutaner Reizung). Überschritten die Elektroden 2 cm Durchmesser nicht, so zeigte sich ebenfalls kein besonderer Einfluß auf das Reizergebnis. Bei zu kleinen Elektroden kann der Reiz für den Patienten unangenehm werden (9).

Nach Pinelli und Mitarbeiter (1961) ist aus Gründen der Ableitung und Reizung die bipolare Elektrode vorzuziehen. Wir fixierten die Reizelektrode am Fußrücken in der Nähe der Zehengrundgelenke immer an der selben Stelle. Zur Verringerung des Hautwiderstandes und Verbesserung der Leitfähigkeit wurde auf alle Elektroden Kochsalzlösung gebracht, die Haut mußte gegebenenfalls mit Alkohol gereinigt werden.

Physiologisch erfolgt auf einen einmaligen überschwelligen elektrischen Reiz eine einmalige Reflexantwort des Muskels, der Muskel kontrahiert. Die Oberflächenelektroden registrieren in unserer Versuchsanordnung die Aktion mehrerer motorischer Einheiten gleichzeitig, die Reizantwort des Muskels wird damit gebräuchlicherweise als Summenpotential bezeichnet (s.S.10). Für das Zustandekommen des Summenpotentials spielen Interferenzvorgänge der zeitlich nicht synchronen Einzelpotentiale (Einheitspotentiale) eine Rolle, die Gesamtdauer des Summenpotentials ist somit immer länger als das Einzelpotential (9). Die nervösen Impulse treffen an den Endplatten, die zu einer motorischen Einheit gehören, gleichzeitig ein (Buchthal 1955). Deshalb bestimmt die Lage der Ableitelektroden zu den Endplatten die Form des Einzelpotentials. Die nicht synchrone Aktivierung der motorischen Einheiten untereinander läßt

das Summenpotential zustandekommen. Die Form der Reizantwort ist bei einfach gebauten Muskeln konstant. Die Amplitude ist von verschiedenen Komponenten abhängig (Hautwiderstand, Eingangswiderstand der Elektroden, überlagernde Aktivität anderer Muskelgruppen), sie sollte nur im Seitenvergleich mit herangezogen werden(9).

II. Verwendete Geräte

1.) Elektromyograph mit Myointegrator nach von Biff (4).

Dieser Elektromyograph hat 6 Ableitkanäle, zu je drei Kanälen gehört ein Myointegrator. Jeder Kanal ist mit einem Oszilloskopenschirm versehen, ein Lautsprecher kann die Potentiale aller Kanäle akustisch wiedergeben. Der Verstärkungsfaktor ist von 100 /nV auf 6400 /nV senkbar, dabei werden Mittelwertschreiber und Myointegrator automatisch mit verändert. Wir arbeiteten ausschließlich mit 100 /nV.

2.) Registriergerät

Es ermöglicht jeweils nur das Schreiben eines Kanals, dadurch ist eine gleichzeitige Registrierung der Aktivitäten in Agonist und Antagonist nicht möglich. Der Lichtstrahl wird durch einen Abschirmtubus auf einen durch einen Elektromotor bewegten Film geworfen, zwei Übertragungswellen gestatten die beiden Filmgeschwindigkeiten von 500 mm/sec. und 50 mm/sec. Für die Reflexschreibung erwies sich die Geschwindigkeit von 50 mm/sec. als vorteilhafter, die ausschließlich von uns verwendet wurde.

3.) Reizgerät aus dem 2-Channel Disa Elektromyographen 14A20 (18).

Mit diesem Gerät können genau dosierte Reize (einzeln oder fortlaufend) abgegeben werden mit einer Spannung von 0-500 V und einer Impulsdauer von 0,05-2,00 msec. Wir arbeiteten nur mit Einzelreizen, die in einem Abstand von mindestens 2 Minuten gesetzt wurden, da bei zu rascher Aufeinanderfolge die Empfindlichkeit des Patienten herabgesetzt wird. Die Reizstärken betrugen bedarfsweise zwischen 225 und 500 V, die Impulsdauer betrug meistens 0,1 msec., in wenigen Fällen auch 0,2 msec.

III. Auswahl der Kinder

Es standen Kinder aus dem Spastikerzentrum München zur Verfügung. Das Alter der untersuchten Kinder lag zwischen 6 und 13 Jahren, jüngere Kinder sind wegen der unangenehmen bis schmerzhaften Reiz-

wirkung ungeeignet. Außerdem ist die Mitarbeit bei den geistig häufig retardierten Kindern sowieso oft nicht sehr gut, vor allem wenn die Kinder debil sind oder wenn erhebliche Sprachschwierigkeiten vorliegen, so daß die klinischen Beobachtungen sehr erschwert werden. Dies mag wohl auch der Grund sein dafür, daß Untersuchungen dieser Art bisher an Kindern selten durchgeführt wurden.

IV. Fehlerquellen

- 1.) Wechselnde Mitarbeit des Kindes, damit kann vor allem die Ausgangslage bei Reizung differieren und damit die Reflexantwort. Außerdem mußte manchmal ein willkürliches Zucken der Kinder vermieden werden. In den überaus meisten Fällen konnte der Reiz aber bei gleicher Voraktivität des Kindes gesetzt werden. Eine möglichst ruhige Ausgangslage anzustreben erschwerte oft das Arbeiten.
- 2.) Unterschiedliche Raumtemperaturen und ähnliche Faktoren, die den Muskeltonus beeinträchtigen können.
- 3.) Schwankungen in der Isoelektrischen bei starken Reflexbewegungen des Kindes, so daß die Amplituden verzerrt werden.
- 4.) Störungen im Stromkreis, da der verwendete Elektromyograph nicht abgeschirmt ist.
- 5.) Da das Registriergerät ein Geräusch erzeugt, mußten die Kinder abgelenkt werden, einige kamen sofort bei Einschalten des Gerätes aus einer hervorragenden Ruhelage heraus, die schwer erreicht werden konnte. Bei einer Geschwindigkeit des laufenden Films von 500 mm/sec. würde dieser vor Reizsetzung quasi davonlaufen.

V. Durchführung der Messungen

Mit 10 Kindern, die verschiedenste Bilder der infantilen Zerebralparese zeigten, wurden elektromyographische Untersuchungen des Beugereflexes am Bein bei elektrischer Reizung des Fußrückens durchgeführt. Es wurden zunächst die Reizantworten ohne Medikation registriert. In Abständen von einigen Tagen wurden dann erneute Elektromyogramme angefertigt, den Kindern waren über einige Tage die Muskelrelaxantien Valium, Lyss^{en} und Myotonal peroral verabreicht worden.

Bei den Untersuchungen wurde in allen Fällen Rückenlage beibehalten. Die Reizelektroden wurden in Nähe der Zehengrundgelenke dorsal am Fuß befestigt (s. D I.), die Ableitelektroden am Quadriceps femoris, Tibialis anterior und in wenigen Fällen am Triiceps surae. Bei der Ausgangsuntersuchung sowie bei den Untersuchungen nach peroraler Medikation führten wir immer mindestens 10 Messungen pro Muskel durch, um die Gleichmäßigkeit der Reflexantworten überprüfen zu können und eine große Anzahl von Messungen für die Auswertungen zur Verfügung zu haben. Die Bilder vor der Medikation wurden dann jeweils denen nach Medikation gegenübergestellt, für gleiche Reizstärken ergaben sich jeweils ziemlich einheitliche Ergebnisse, die unsere Erwartungen weitgehend übertrafen. Damit erhöht sich der Aussagewert der Ergebnisse beträchtlich.

Die Messungen wurden vormittags zwischen 10 und 12 Uhr durchgeführt, außerdem wurden die jeweiligen Medikamente per os in halber Tagesdosis 1 - 2 Stunden vor der Untersuchung verabreicht, die Fehlermöglichkeiten dürften somit hier gering sein.

Zwischen den Einzelreizen wurde mindestens 2 Minuten gewartet, da die Empfindlichkeit bei schnell aufeinanderfolgenden Reizen abnimmt und die Reflexantwort damit kleiner wird.

VI. Ansprüche, die an ein Myotonolytikum gestellt werden müssen

- 1.) Verminderung der Spastizität, insbesondere der gesteigerten Reflexerregbarkeit und des vermehrten Muskeltonus der spastischen Muskeln.
- 2.) Geringe oder keine Nebenerscheinungen, besonders dürfen keine motorische Schwäche oder sedative Wirkung auftreten.
- 3.) Genügende therapeutische Breite.
- 4.) Verabreichung peroral für eine Dauerbehandlung, die besonders die Krankengymnastik wirkungsvoll unterstützt.

Für Kinder ist die Größe und der Geschmack der Tabletten wesentlich bei der Einnahme, besonders natürlich bei diesen Kindern, ein Umstand, den Myotonal nicht erfüllte. Wir konnten daher kaum größere Dosen als 2 Tabletten/die verabreichen. Der vorhandene Speichelfluß nahm schon bei der Einnahme der Tabletten zu und konnte deshalb als Nebenwirkung des Präparates selbst nicht gut klassifiziert werden.

VII. Verwendete Myotonolytika

Valium: 7-Chlor- 1,3- dihydro- 1 - methyl- 2H- 1,4- benzodiazepin- 2-on. In Tablettenform zu 2, 5 und 10 mg erhältlich.

Myotonal: enthält Monophenylbutazon, Carisoprodol und Isopropyl-antipyrin. Zusammensetzung pro Tablette:

100 mg I- Phenyl- 4- n - butyl- 3,5- dioxo- pyrazolidin

150 mg N-Isopropyl-2-methyl-2-n-propyl-1,3-propandiol-dicarbamat

200 mg I-Phenyl-2,3-dimethyl-4-isopropyl-pyrazolin-(5)

Lyseen: 2 mg 1,1-Diphenyl-3-piperidinopropandiol-(1)-methansulfonat

II. a) Übersicht über die Wirkung von verschiedenen Myotonolytika auf 10 infantile Zerebralpareesen an Hand elektromyographischer Befunde

	Valium	Myotonal	Lyseen
A.N.	o 4	o 2	o 4
B.G.	+ 5	+ 1	o 4
B.R.	+ 4	++ 1	+++ 4
G.U.	+ 5	o 1	++ 4
N.H.	+++ 5	o 1	+ 4
N.A.	+++ 5	+++ 1	++ 4
R.R.	+++ 5	+ 1	o 4
S.A.	+++ 5	o 2	o 4
S.C.	+++ 5	++ 2	++ 4
S.E.	+++ 5	+++ 2	+++ 4

mg

Tabl.

mg/die

O = kein Effekt

+ = geringer

++ = mittlerer

+++ = maximaler

Die Tagesdosen sind jeweils angegeben.

b) Beschreibung der Ergebnisse im Einzelnen:

In den folgenden Ausführungen schildern wir die Elektromyogramme der untersuchten 10 Kinder im Einzelnen. Den abgekürzten Namen der Kinder und dem Geburtsjahr folgen die Diagnose und einige wesentliche Angaben über geistigen und körperlichen Zustand. Die in der Tabelle unter a) zusammengefaßten Wirkungen

der Medikamente werden nochmals mit aufgeführt. Die Elektromyogramme werden nach Gesamtdauer (GD) und Amplituden der Reflexantworten, nach Starke der Einzelreize und der Reizantwort (RA) bzw. Reflexantwort beurteilt. Die Reizstärken beim Ausgangsversuch werden bei den jeweils 10 mal abgeleiteten Muskeln bezeichnet, in 3 Fällen wurde vom Quadriceps femoris und Triceps surae, in 7 Fällen vom Quadriceps femoris und Tibialis anterior abgeleitet. Meistens wurden die Reizstärken des Ausgangsversuches beibehalten, in einigen wenigen Fällen mit maximalen Effekten (+++) waren die RA so gering bzw. erloschen, so daß die Spannung und gegebenenfalls auch die Reizdauer erhöht wurden. Die Änderung der RA kann nicht prozentual angegeben werden, allenthalben kann die Verkürzung der GD grob geschätzt werden. Für die Amplitudenwerte gilt dasselbe, die Schwankungen der mittleren Amplitude müssen als beträchtlich angesehen werden (9). Mit der Verminderung der Gesamtdauer (GD) geht natürlich immer eine Verminderung der Anzahl der Aktionspotentiale (AP) einher, die Verminderung der GD hat in diesem Zusammenhang nichts mit einer Verkürzung der Dauer des Einzelpotentials zu tun. Es wurde bei den Ableitungen versucht, immer die gleiche möglichst ruhige Ausgangslage bei Reizsetzung zu erhalten, da die Reflexantwort (RA) beispielsweise aus der Ruhe eine andere ist als bei vorhandener Aktivität. Die Lage vor Reizsetzung wird von uns als "Voraktivität", die Aktivität nach sichtbarem Ende des Reflexes als "Nachaktivität" bezeichnet.

Die untersuchten Kinder im Einzelnen

Die im Anhang unter X. dargestellten Abbildungen geben typische Reflexantworten von den einzelnen Patienten wieder. Von etwa jeweils 10 durchgeführten Messungen (s.S. 25 V.) wird bei Abb. 1, 2 und 4 je eine Messung, bei den anderen Abbildungen eine bis zwei Messungen dargestellt, letzteres, um die Einheitlichkeit der Ergebnisse zu demonstrieren. Eine veränderte Reizspannung und Reizdauer (s.S. 27, IIX. b) verändern natürlich die Reflexantworten (RA), es ist besonders darauf zu achten, daß nur die RA gleichstarker Reize vor und nach Medikation direkt gegenübergestellt werden können. Die Reizänderung veranschaulicht besonders gut die Wirkung der Medikamente. Zeigte sich keine Wirkung an, so wurde generell auf eine Abbildung verzichtet.

- 1.) A.N., 1959, Tetraplegie, mäßiger Adduktionsspasmus, Kniebeugekontraktion und Knickfüße. Starke Spastik der Beine, kann nicht gehen. Leichte Spastik der Arme, Faustschluss und Strecken der Hände möglich, leichte Handbeugekontraktion.

Debiles, ängstliches Kind, spricht wenig.

Mit keinem der Myotonolytika konnte ein Erfolg erzielt werden. Auch klinisch zeigte sich kein Erfolg an. Auf Abbildungen wurde deshalb verzichtet.

- 2.) B.G., 1959, Triplegie, mittlerer Adduktionsspasmus, leichte Hüft-, stärkere Kniebeugekontraktion, re. Arm leicht mitbetroffen. Isolierte Bewegungen der Hande gut, ist selbständig. Geht nur mit fremder Hilfe, wird aber das selbständige Gehen bald erlernt haben.

Freundliches, aufgewecktes Kind, leicht gestörte Sprache

Quadriceps re.: 0,1 msec., 275 V

Tib. ant. re. : 0,1 msec., 275 V

EMG: (Abb. 1, S. 34)

Valium: +, Gesamtdauer (GD) um mehr als $\frac{1}{3}$ vermindert, Nachaktivität vermindert, Amplitude deutlich verringert.

Myotonal: +, GD um mehr als $\frac{1}{3}$ vermindert, Nachaktivität und Amplitude deutlich vermindert.

Lysees: o

- 3.) B.K., 1957, Triplegie, ataktisch, re. Arm leicht mitbetroffen, Gleichgewichts- und Koordinationsübungen werden durchgeführt.

Geistig normal, leichter Sprachfehler, schielt. Salivation, schlechter Schluckreflex.

Quadriceps re.: 0,1 msec., 400 V

Tib. ant. re. : 0,1 msec., 400 V

EMG: (Abb. 2, S. 35)

Valium: +, GD um $\frac{1}{3}$ vermindert, Amplitudenverminderung, Nachaktivität kaum vermindert.

Myotonal: +, ähnlich dem Bild mit Valium

Lysees: +++, starke Verkürzung der GD, Vor- und Nachaktivität auf ein Minimum reduziert, AP in Zahl und Amplitude stark erniedrigt.

Der Befund bei Lyssen macht sich auch klinisch in einer deutlichen Lockerung der Muskulatur bemerkbar.

- 4.) G.U., 1958, Hemiplegie re., läuft, ißt li., zeichnet re., turnt gut mit, starker Sprachfehler "Kindersprache", ängstliches, geistig retardiertes Kind, zuckt häufig ohne Reizsetzung.

Quadriceps re.: 0,1 msec., 350 V

Tib. ant. re. : 0,1 msec., 350 V

EMG: (Abb. 4, S. 37)

Valium: +, Verminderung der GD um mehr als $\frac{1}{3}$, Vor- und Nachaktivität stark vermindert.

Myotonal: o

Lyseen: ++, bei 0,2 msec. und 350 V sind die Reizantworten (RA) noch geringer als bei der Ausgangsmyographie.

Ein willkürliches Zucken nach der Reizsetzung, in den Abbildungen gut sichtbar, läßt eine genaue Beurteilung der Nachaktivität in allen Fällen nicht zu.

Unter Lyssen arbeitet das Kind am besten mit.

- 5.) N.H., 1952, Tetraplegie, kann keine Stöcke führen, Gehapparat und Gehwagen, die Arme sind nur leicht betroffen.

Mittlerer Schüler, spricht normal.

Quadriceps re.: 0,1 msec., 400 V

Tib. ant. re. : 0,1 msec., 450 V

EMG: (Abb. 3, S. 36)

Valium: +++, minimalste RA bei gleicher Reizstärke, Vor- und Nachaktivität minimal, völlige Ruhe sofort erreichbar, bei 0,2 msec. und 450 V kleine RA mit sehr kleinen Amplituden. Klinischer Erfolg entsprechend. Die gewählten verschiedenen Reizstärken bei Valium zeigen gut die entsprechend verschiedenen RA.

Myotonal: o

Lyseen: +, GD mindestens um $\frac{1}{3}$ abgenommen, Zahl der AP deutlichst verringert, Vor- und Nachaktivität vermindert.

Bei einer Versuchsdosierung von 10 mg Valium wurde der Pa-

tient schläferig, mit der Dosis von 5 mg zeigten sich keinerlei Nebenerscheinungen.

- 6.) N.A., 1955, Hemiplegie li., Außenrotationszüge, Schuherhöhung li., turnt schlecht, li. Hand stärker behindert. Unaufmerksam, spricht wenig, starke Salivation, die bei zu hoher Dosierung zunahm (z.B. über 10 mg Valium), bei den verwendeten Dosen zeigten sich aber keine Nebenerscheinungen.
Quadriceps li.: 0,2 msec., 500 V
Tib. ant. li. : 0,2 msec., 500 V
EMG: (Abb. 5, S.38, 39)

Valium: +++ , signifikante Abnahme aller Größen.
Die Vor- und besonders starke Nachaktivität werden ganz gering.
Myotonal: +++ , die RA sind mäßig stärker als bei Valium.
Lyseen: +++ , die RA sind etwas stärker als die bei Valium.

Auf Grund der mangelnden Mitarbeit des Kindes ist eine klinische Aussage stark erschwert gewesen.

- 7.) R.R., 1953, Diplegie der Beine, Arme leicht behindert. Hüftbeugekontraktion mäßig, kann gut mitturnen. Isolierte Bewegungen der Hände nicht gut, ist jedoch alleine, mäßige Salivation, wechselnd in Mitarbeit und Konzentration. Geht in die Sonderklasse, schießt.
Quadriceps re.: 0,1 msec., 275 V
Tib. ant. re. : 0,1 msec., 300 V
EMG: (Abb. 6, S.40 ,41)

Valium: +++ , bei 0,2 msec. und gleicher bis erhöhter Reizstärke ergeben sich stark verminderte RA, eine fast immer vorhandene gleichstarke Vor- und Nachaktivität ist effektiv dezimiert.
Myotonal: ++ , Änderung der RA, deutliche Amplitudenverringerung, gute Abnahme der Vor- und Nachaktivität.
Lyseen: o

Die Mitarbeit konnte durch alle Medikamente gehoben werden, deutlich kam dies besonders mit Valium zum Ausdruck.

- 8.) S.A., 1955, Athetose mittleren Grades, die das Kind sehr behindert. Kann knien, stehen und einige Schritte gehen. In der Schule gute Leistungen, aufgewecktes, freundliches Kind.

Die Athetosen der Arme sind besonders hinderlich, bei Erregung Verstärkung derselben.

Quadriceps: 0,1 msec., 275 V

Tib. ant. re. : 0,1 msec., 225 V

Es ergaben sich langanhaltende Entladungen besonders stark im Tib. ant., die bei guter Mitarbeit des Kindes ziemlich gleichlang anhielten. Eine Ruhelage war überhaupt nicht einstellbar.

EMG: (Abb. 7, S. 42)

Valium: +++, neben der völligen Ruhelage sind die Reflexantworten mit der Ausgangsreizstärke völlig erloschen. Die Reizstärken können stark erhöht werden.

Klinisch zeigt sich eine hervorragende Beeinflussung auf den ersten Blick, das Kind fühlt sich dabei nach eigenen glaubhaften Angaben sichtlich wohl.

Myotonal: o

Lyseen: o

Hier waren wieder die ursprünglichen starken Entladungen zu sehen, eine Ruhelage war nicht möglich.

- 9.) S.C., 1958, Tetraplegie, Pronationskontraktion der Arme, Adduktionskontraktion, leicht athetotisch, ißt alleine, kann sich ankleiden.

Debiles Kind, das nicht sprechen kann.

Quadriceps li.: 0,1 msec., 300 V

Triceps surae : 0,1 msec., 300 V

Es zeigt sich langanhaltende Aktivität besonders im Quadriceps.

EMG: (Abb. 9, S. 43, 44)

Valium: +++, Gravierende Abnahme der GD, es kann bis 500 V gereizt werden ohne die ursprünglich starken Entladungen zu erhalten. Die RA im Triceps surae ist bei Ausgangsreizstärke fast erloschen.

Myotonal: ++, GD und Amplitude haben sichtlich abgenommen.

Lyseen: ++, Die Antworten ähneln denen mit Myotonal.

10.) S.E., 1957, Hemiplegie re., verzögerte körperliche und geistige Entwicklung, undeutliche Aussprache, Salivation, Deбилität.

Quadriceps re.: 0,1 msec., 275 V

Triceps surae : 0,1 msec., 275 V

(Abb. 8, S.45,46) Alle drei Myotonolytika zeigen einen ausgezeichneten Erfolg (+++), die Ergebnisse ähneln sich dabei stark.

Klinisch macht sich eine deutliche Lockerung der Muskulatur bemerkbar.

Darstellung einiger elektromyographischer Kurven

Abb. I

II. C.B.



M. quadriceps re.
0,1 msec., 275 V



M. quadriceps re.
0,1 msec., 275 V
Myotonal



M. quadriceps re.
0,1 msec., 275 V
Valium



M. tibialis ant. re.
0,1 msec., 275 V



M. tibialis ant. re.
0,1 msec., 275 V
Myotonal



M. tibialis ant. re.
0,1 msec., 275 V
Valium

Abb. 2

III. B. I.

M. quadriceps re.

0,1 msec., 400 V

M. quadriceps re.

0,1 msec., 1 V

Myotonal

M. quadriceps re.

0,1 msec., 400 V

Lyseen

M. quadriceps re.

0,1 msec., 400 V

Valium

M. tibialis ant. re.

0,1 msec., 400 V

M. tibialis ant. re.

0,1 msec., 400 V

Myotonal

M. tibialis ant. re.

0,1 msec., 400 V

Lyseen

M. tibialis ant. re.

0,1 msec., 400 V

Valium

Abb. 3

V. N.H.



M. quadriceps re.

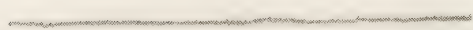
0,1 msec., 400 V



M. quadriceps re.

0,1 msec., 400 V

Lyseen



M. quadriceps re.

0,1 msec., 500 V

Valium



M. quadriceps re.

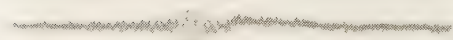
0,2 msec., 450 V

Valium



M. tibialis ant. re.

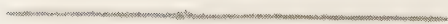
0,1 msec., 450 V



M. tibialis ant. re.

0,1 msec., 450 V

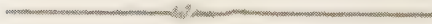
Lyseen



M. tibialis ant. re.

0,1 msec., 450 V

Valium



M. tibialis ant. re.

0,2 msec., 450 V

Valium

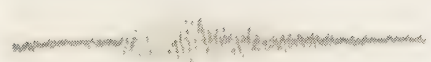
Abb. 4

IV. C.U.



M. quadriceps re.

0,1 msec., 35 V



M. quadriceps re.

0,1 msec., 35 V

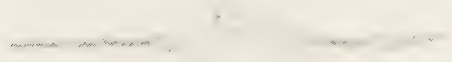
Iyseen



M. quadriceps re.

0,1 msec., 35 V

Valium



M. tibialis ant. re.

0,1 msec., 35 V



M. tibialis ant. re.

0,2 msec., 35 V

Iyseen



M. tibialis ant. re.

0,1 msec., 35 V

Valium

Abb. 5

VI. N.A.

M.tibialis ant. li.

0,2 msec., 500 V

M.tibialis ant. li.

0,2 msec., 500 V

M.tibialis ant. li.

0,2 msec., 500 V

Myotonal

M.tibialis ant. li.

0,2 msec., 500 V

Myotonal

M.tibialis ant. li.

0,2 msec., 500 V

Lyseen

M.tibialis ant. li.

0,2 msec., 500 V

Lyseen

M.tibialis ant. li.

0,2 msec., 500 V

Valium

M.tibialis ant. li.

0,2 msec., 500 V

Valium

Abb. 5

VI. N.A.

M.quadriceps li.

0,2 msec., 500 V

M.quadriceps li.

0,2 msec., 500 V

M.quadriceps li.

0,2 msec., 500 V

Myotonal

M.quadriceps li.

0,2 msec., 500 V

Myotonal

M.quadriceps li.

0,2 msec., 500 V

Lyseen

M.quadriceps li.

0,2 msec., 500 V

Lyseen

M.quadriceps li.

0,2 msec., 500 V.

Valium

M.quadriceps li.

0,2 msec., 500 V

Valium

Abb. 6

VII. D.R.

M.quadriceps re.

0,1 msec., 275 V

M.quadriceps re.

0,1 msec., 275 V

M.quadriceps re.

0,1 msec., 275 V

Myotonal

M.quadriceps re.

0,1 msec., 275 V

Myotonal

M.quadriceps re.

0,2 msec., 300 V

Valium

M.quadriceps re.

0,2 msec., 300 V

Valium

Abb. 6

VII. 3. 4.

M.tibialis ant. re.

0,1 msec., 300 V

M.tibialis ant. re.

, 0,1 msec., 300 V

M.tibialis ant. re.

, 0,1 msec., 300 V

Myotonal

M.tibialis ant. re.

, 0,1 msec., 300 V

Myotonal

M.tibialis ant. re.

0,2 msec., 300 V

Valium

M.tibialis ant. re.

0,2 msec., 300 V

Valium



Abb. 7

IIX. S.A.

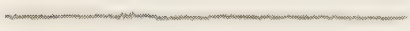
M.quadriceps re.

O,I msec., 275 V



M.quadriceps re.

O,I msec., 275 V



M.quadriceps re.

O,I msec., 500 V

Valium



M.quadriceps re.

O,I msec., 500 V

Valium



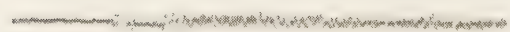
M.tibialis ant. re

O,I msec., 225 V



M.tibialis ant. re.

O,I msec., 225 V



M.tibialis ant. re.

O,I msec., 500 V

Valium



M.tibialis ant. re.

O,I msec., 500 V

Valium

Abb. 8

X. S.F.

M.quadriceps re.

0,1 msec., 275 V

M.quadriceps re.

0,1 msec., 275 V

M.quadriceps re.

0,1 msec., 275 V

Lyseen

M.quadriceps re.

0,1 msec., 275 V

Lyseen

M.quadriceps re.

0,2 msec., 400 V

Myotonal

M.quadriceps re.

0,2 msec., 400 V

Myotonal

M.quadriceps re.

0,2 msec., 500 V

Valium

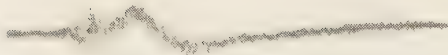
M.quadriceps re.

0,2 msec., 500 V

Valium

Abb. 8

X. S.F.



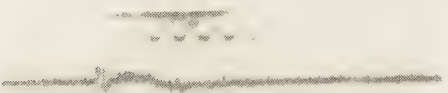
M.triceps surae re

0,1 msec., 250 V



M.triceps surae re.

0,1 msec., 250 V



M.triceps surae re.

0,1 msec., 250 V

Lyseen



M.triceps surae re.

0,1 msec., 250 V

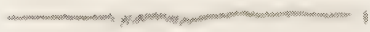
Lyseen



M.triceps surae re

0,2 msec., 350 V

Myotonal



M.triceps surae re.

0,2 msec., 350 V

Myotonal



M.triceps surae re.

0,2 msec., 500 V

Valium



M.tricepssurae re.

0,2 msec., 500 V

Valium

Abb. 9

IX. S.G.

M.quadriceps li.

0,1 msec., 300 V

M.quadriceps li.

0,1 msec., 300 V

M.quadriceps li.

0,1 msec., 300 V

Lyseen

M.quadriceps li.

0,1 msec., 300 V

Lyseen

M.quadriceps li.

0,1 msec., 300 V

Myotonal

M.quadriceps li.

0,1 msec., 300 V

Myotonal

M.quadriceps li.

0,1 msec., 300 V

Valium

M.quadriceps li.

0,1 msec., 300 V

Valium

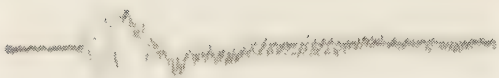
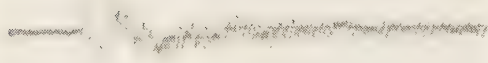


Abb. 9

IX. S.C.

M.triceps surae li.

O, I msec., 300 V



M.triceps surae li.

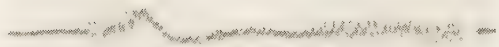
O, I msec., 300 V



M.triceps surae li.

O, I msec., 300 V

Lyseen



M.triceps surae li.

O, I msec., 300 V

Lyseen



M.triceps surae li.

O, I msec., 300 V

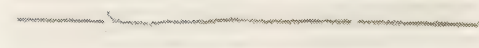
Myotonal



M.triceps surae li.

O, I msec., 300 V

Myotonal



M.triceps surae li.

O, I msec., 300 V

Valium



M.triceps surae li.

O, I msec., 300 V

Valium

Diskussion der Ergebnisse

Die klinischen Beobachtungen wurden durch das geringe Alter und durch die häufig mit anzutreffende Intelligenzminderung der von uns untersuchten Kinder sehr erschwert.

Es hat sich auch gezeigt, daß Änderungen im Muskeltonus mit dem Elektromyographen viel besser beurteilt werden könne, häufig fiel auch der allgemein gesenkte Muskeltonus nach Gaben von Myotonolytika äußerlich nicht auf, konnte aber elektromyographisch genau kontrolliert werden. Unter D VI. auf S. 26 faßten wir Ansprüche zusammen, die an ein Myotonolytikum gestellt werden müssen. Dazu ergibt sich aus unseren Versuchen:

- 1.) Die Symptome der Spastizität, die gesteigerte Reflexerregbarkeit und der erhöhte Muskeltonus, konnten beeinflusst werden. 10 Kindern wurden in Abständen von einigen Tagen verschiedene Muskelrelaxantien, nämlich Valium, Myotonal und Lyse^cen verabfolgt, vor und nach Verabreichung wurden die Kinder elektromyographiert.

Bei der Auswertung zeigte Valium bei 6 von 10 Kindern eine optimale, bei 3 Kindern eine geringe und bei einem Kind keine Wirkung. Die Wirkung von Myotonal bezeichneten wir bei 2 Kindern als optimal, bei zwei Fällen war eine mittlere, bei abermals 2 eine geringe und bei den übrigen Kindern keine Wirkung zu erkennen. Lyse^cen erwies sich ähnlich dem Myotonal, 2 optimale, 3 mittlere, eine geringe und 4 mal keine Wirkung. Zeigte sich mit einem Medikament keine Wirksamkeit, so konnte ein anderes durchaus bis optimal wirksam sein. Es ergaben sich keine bestimmten Beziehungen in dieser Hinsicht. Dies stimmt mit der Ambulanz überein, wo verschiedene Muskelrelaxantien "durchprobiert" werden müssen, um das optimalste für den betreffenden Fall zu finden.

Der Effekt des Valium war weitaus am besten, die Wirkung bei unserem Krankengut darf als durchaus zufriedenstellend bezeichnet werden.

Myotonal und Lyse^cen erwiesen sich ebenfalls als wirksam, jedoch waren die Erfolge nicht so ausgeprägt wie mit Valium.

- 2.) Motorische Schwäche konnten wir in keinem Falle nachweisen, Nebenerscheinungen wie Schwindel, Müdigkeit und Erbrechen traten bei unseren verwendeten Dosen nicht auf.
- 3.) Die untersuchten Kinder zeigten verschiedene Bilder der infantilen Zerebralparese, es ergab sich keine bevorzugte Wirkung eines Medikamentes auf ein Krankheitsbild, auffallend war nur die günstige Beeinflussung von Valium auf athetotische Komponenten, dies stimmt mit Untersuchungen von Glogowski (6) und Rett (14) überein.

E. I. Zusammenfassung

Der Besprechung der infantilen Zerebralparese hinsichtlich ihrer Symptomatik und Ätiologie folgt eine Darstellung neurophysiologischer Vorgänge bei normalen Muskeln und bei spastischen Zuständen. Einige wichtige Fakten der Elektromyographie überhaupt und bei Spastikern werden anschließend besprochen. Ausführlicher werden einige bisherige pharmakologische und klinische Untersuchungen mit Muskelrelaxantien besprochen.

In eigenen Untersuchungen mit Myotonolytika werden 10 Kinder mit infantiler Zerebralparese elektromyographiert. Wir gingen davon aus, daß erhöhter Muskeltonus und gesteigerte Reflexaktivität nach peroralen Gaben geeigneter Muskelrelaxantien vermindert werden müssen und daß diese Veränderungen im Elektromyogramm der Reflexaktivität sichtbar und gegenüberstellbar sein müssen. Wir verabreichten die Präparate Valium, Lyseen und Myotonal. Die Auswertung der Elektromyogramme und der klinischen Beobachtungen ergaben mit Valium bei den 10 Kindern den besten Effekt, es ergab sich 6 mal optimale, 3 mal geringe und einmal keine Wirkung. Bei Myotonal sahen wir 2 mal optimale, 2 mal eine mittlere, 2 mal eine geringe und 4 mal keine Wirkung. Lyseen zeigte 2 mal optimale, 3 mal mittlere, einmal geringe und ebenfalls 4 mal keine Wirkung.

Somit erwies sich Valium als sehr gutes Agens bei der Behandlung der infantilen Zerebralparese, Myotonal und Lyseen erwiesen sich ebenfalls, wenn auch geringer, als wirksam.

II. Literaturverzeichnis

- (1) Buchthal, F., "Einführung in die Elektromyographie"
Verlag Urban & Schwarzenberg 1958
- (2) Cronheim, G.E., "Zur Pharmakologie der Muskelrelaxantien"
Fortschritte der Med., 82.Jahrg., Nr. 18,
S. 697 - 699, 1964
- (3) von Eiff, "Klinische Aspekte des Muskeltonus"
med. Grundlagenforsch., Bd. III, 1960
- (4) von Eiff, "Elektromyograph mit Myointegrator nach
von Eiff"
- (5) Erbslöh, F., "Differentialdiagnose der Stoffwechseler-
krankungen des Zentralnervensystems"
aus G.Bodechtel, "Differentialdiagnose neurolog.Krankheits-
bilder", G. Thieme-Verlag-Stuttgart, 1958
- (6) Glogowski, G., "Aktuelle Probleme der spastischen Extremitätenlähmung", Münchn.med.Wochenschr.,
105. Jahrg., S. 2448, 1963
- (7) Göb, A., "Klinik und Behandlung zerebral gelähmter
Kinder"
aus M.Lange, "Lehrbuch d. Orthop. und Traumatol."
1. Teil, 1965
- (8) Henatsch, H.D., Ingvar, D.H., "Chlorpromazin und Spastizität" Arch.f.Psych.u.Neurol., Bd. 195,
S. 77 - 93, 1956
- (9) Hopf, H.Chr., "Das Elektromyogramm bei Nervenreizung"
Fortschr. d.Neurol.u.Psych., 31.Jahrg.,
S. 585, 1964
- (10) Landois-Rosemann, "Lehrbuch der Physiologie d.Menschen"
28. Aufl., Bd. II, 1962
- (11) Lindemann, K., "Die infantilen Zerebralparesen"
Georg-Thieme-Verlag, 1963
- (12) Mayer, K., "Möglichkeiten u. Grenzen d. klinischen
Elektromyographie", med. Welt, Nr. 42,
S. 2191, 1962

- (13) Mumenthaler, M., Schläpfer, U., "Klin. Prüfung der muskelrelaxierenden Wirkung von Valium bei Spastikern" . med.Wschr., 94, Nr. 40, S. 1425-1431, 1964

- (14) Rett, A. "Zur Klinik und Therapie pyramidaler und extrapyramidalen Bewegungsstörungen" Wiener klin. Wschr., 1963

- (15) Struppler, A., "Neue Ausblicke in der konservativen Therapie der Spastik", Der Nervenarzt, 31.Jhrg. Nr. 8, S. 369 -372, 1960

- (16) Struppler, A., "Elektrodiagnostik" aus G.Bodechtel "DD.neurolog.Krankheitsbilder"

- (17) Thom, H., "Ergebnisse vergl. Prüfung neuart. Myotonolytika bei der Behandlung der infant. Zerebralparese." Med. Welt, Nr. 8, 1960

- (18) Betriebsanleitung des "Disa-2 Channel Elektromyographen.

LEBENS LAUF

Am 1.8.1941 wurde ich, Ulrich Wolf Vogel, als Sohn des Forstmeisters Wolfgang Vogel und seiner Ehefrau Ina, geb. Weiling, in Zwickau geboren. Die Grundschule besuchte ich in Hundshübel/Erzgeb., die Reifeprüfung legte ich in Schneeberg ab. 1959 macht ich das Zusatzabitur in Stuttgart und begann im SS 1960 in Heidelberg mein Medizinstudium, das ich ab WS 1961 bis zum Staatsexamen in München im Jahre 1966 fortsetzte.

Mein besonderer Dank gebührt dem Direktor der Orthopädischen Universitäts- und Poliklinik München, Herrn Professor Dr. Max Lange, für die Erlaubnis zur Durchführung der Arbeit.

Sehr herzlich möchte ich Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. A. Göb und Herrn Dr. Stötz für die freundliche Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte wertvolle Unterstützung und Beratung danken.

